

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

(ОБЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛУЧАМИ, ГЕНЕРИРУЕМЫМИ БЕТАТРОНОМ)

И. В. ТОРОПЦЕВ и Н. В. СОКОЛОВА

(Представлено научным семинаром физико-технического факультета)

Материалом для исследования служили взрослые морские свинки, подвергнутые однократному воздействию лучей, генерируемых бетатроном.

Морфология лучевой болезни довольно полно представлена в литературе, однако исследования лучевой болезни, вызванной воздействием бетатрона, все еще далеко не достаточны. Наш материал позволяет дать характеристику патологоанатомических изменений, наблюдающихся при смерти под лучом (гибель животных в течение первых 12 часов после облучения), и острых форм лучевой болезни (смерть животных в пределах 10 суток после облучения).

Мы поставили себе задачу подробно изучить морфологию этих форм лучевой болезни и попытаться выяснить особенности проявления заболевания, вызванного данным видом облучения.

В случаях смерти под лучом макроскопически удается обнаружить лишь неравномерность кровенаполнения органов. Гистологическое исследование документирует универсальное поражение кровеносных и лимфатических сосудов: некробиотические изменения эндотелия и повышение проницаемости сосудистых стенок с явлениями скудного диапедеза. Отчетливо выражено нарушение гемодинамики: значительное расширение сосудов с перераспределением элементов крови, „отмешивание“ эритроцитов, концентрирующихся в отдельных участках около стенок сосудов (рис. 1). Очень типичны изменения тинкториальных свойств плазмы крови. При обычной окраске эозин-гематоксилином она имеет ярко-желтый цвет. Надо думать, что своеобразная окраска плазмы есть результат изменения белков крови. Эти явления с большим постоянством повторяются во всей кровеносной системе, отличаясь лишь степенью выраженности процесса. Таким образом, особенностью нашего материала является раннее развитие диапедеза, тромбообразования и отчетливые изменения плазмы крови.

В нервной системе имеются крупные очаги некроза с гибелью ганглиозных клеток подкорковых узлов, ствола спинного мозга и периферических узлов при сохранности коры головного мозга (рис. 2, 3). В доступной нам литературе описываются лишь обратимые изменения в нервной системе, характеризующие ее реактивное состояние.

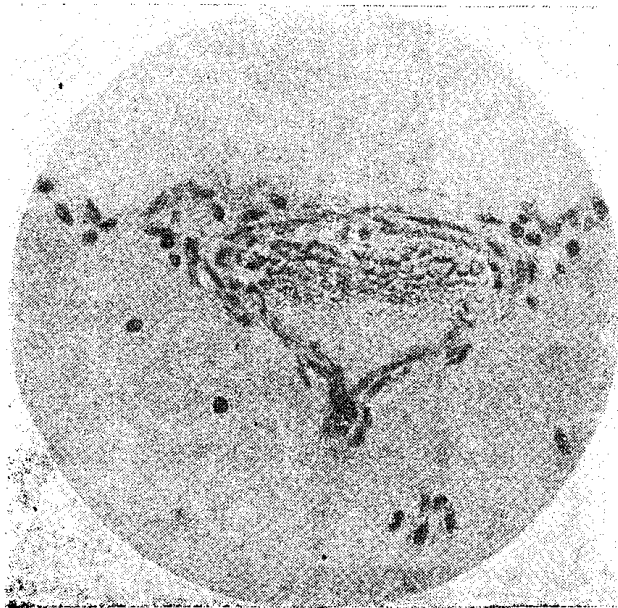


Рис. 1

Мягкая мозговая оболочка. Стенка сосуда раз-
 волокнена и просветлена. Эндотелий частично
 отсутствует. Явление „отмешивания“ эритро-
 цитов.

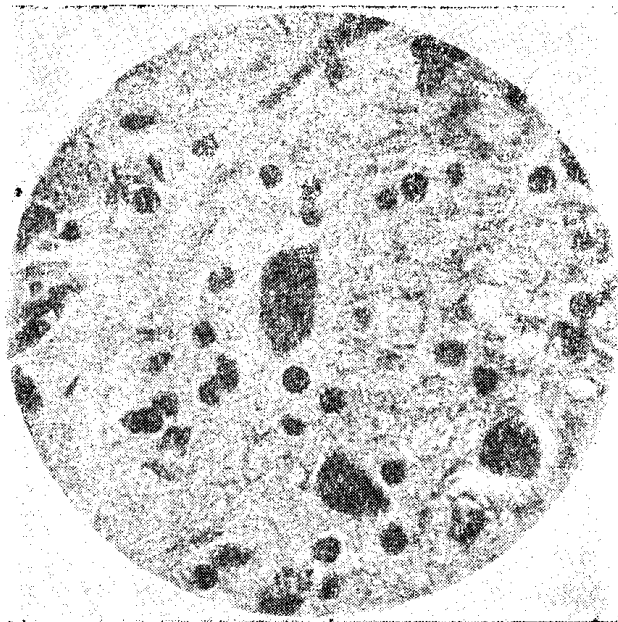


Рис. 2

Спинной мозг. Погибшая ганглиозная клетка—
 отсутствие ядра

В половых железах наблюдаются явления некробиоза. В яичках сперматогонии находятся в состоянии дистрофии, некоторые клетки погибают. В то же время зрелые сперматозоиды и клетки Сертоли сохраняют обычную структуру. В яичниках гибнут яйцеклетки и прилежащие к ним слои фолликулярного эпителия. На всем протяжении яичника сохранившихся

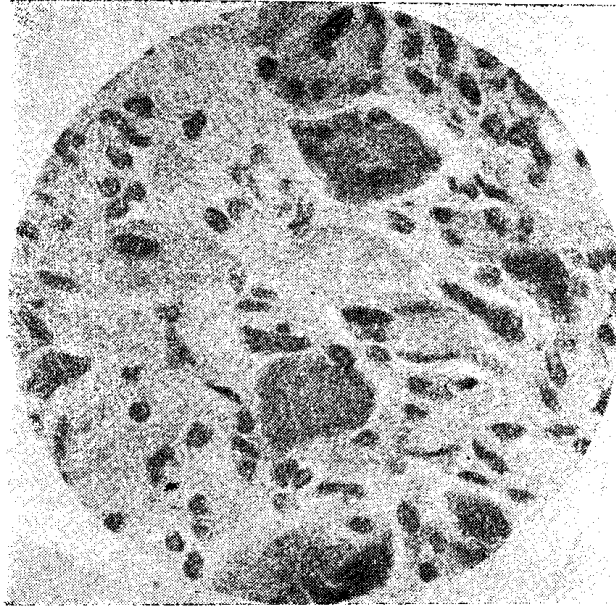


Рис. 3

Узел солнечного сплетения. Ганглиозные клетки на разных стадиях некробиоза.

яйцеклеток обнаружить не удастся. В литературе мы не нашли указаний на подобные изменения половых клеток в столь ранних фазах развития заболевания.

В паренхиматозных органах была значительно выражена дистрофия, преимущественно белкового характера с исходом в некроз. Развита некробиотическая изменения и во всех отделах коркового слоя надпочечников. В поджелудочной железе изменения выражены в инкреторных островках, секреторные же отделы имеют обычную структуру. Между тем в литературе имеются указания лишь на дистрофические изменения в секреторных элементах железы.

В легких и желудочно-кишечном тракте отчетливо выражены описанные выше сосудистые поражения с явлениями диапедеза.

Наиболее типичные изменения наблюдались в лимфоидной ткани. Здесь имело место резкое обеднение фолликулов лимфоидными элементами и наличие большого количества крупных клеток, содержащих грубую неравномерную базофильную зернистость в цитоплазме (рис. 4). Эти клетки, имеющие вид зернистых „шаров“, очевидно, являются макрофагами, фагоцитировавшими продукты распада лимфоцитов. Красная пульпа селезенки обеднена клетками. Ядра эндотелия синусов рексированы, сохранившиеся миэлобластические элементы находятся в состоянии некробиоза. Встречающиеся лейкоциты имеют гиперсегментированные ядра. Следует отметить, что подобную структуру ядер имеют все лейкоциты, как находящиеся в кровяном русле, так и мигрировавшие в ткани. В литературе нет описания своеобразного состояния макрофагов лимфоидной ткани, между тем в наших экспериментах они являются постоянным и крайне характер-

ным признаком острейших форм лучевой болезни, именно случаев смерти под лучом.

Необходимо подчеркнуть, что описанная морфологическая картина смерти под лучом с фотографической точностью повторялась во всех изученных случаях и, следовательно, может считаться специфичной для данного вида поражения.

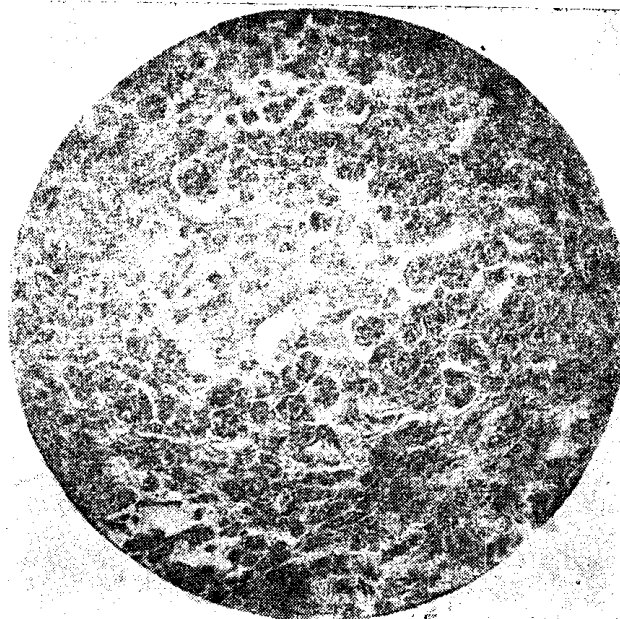


Рис. 4

Фолликул селезенки. Центральный отдел просветлен, его клетки в состоянии некробиоза. По периферии располагаются многочисленные зернистые «шары».

Острая лучевая болезнь макроскопически характеризуется явлениями нерезко выраженного геморрагического диатеза, с преимущественной локализацией поражения в легких и желудке. Гистологическое исследование обнаруживает прогрессирующие деструктивные изменения в сосудах, паренхиматозных органах, лимфоидной ткани, костном мозге и половых железах с отсутствием пролиферативной реакции.

В сосудах возникает обширный некроз эндотелия, гомогенизация стенок в результате уплотнения пропитывающих их белковых масс и прогрессирует процесс тромбообразования. Плазма сохраняет ярко-желтую окраску, отмеченную на ранних этапах развития заболевания. Имеется периваскулярный отек. Повышение проницаемости стенок сосудов очень отчетливо выражено в легких (рис. 5). Анализ морфологической картины, наблюдаемой в легких, позволяет расшифровать последовательность развития патологии. По-видимому, уже в первых фазах заболевания имеет место значительное нарушение проницаемости стенок сосудов—возникает диapedез. В дальнейшем повторно выделяется плазма, которая оттесняет эритроциты от стенок сосудов в центральные отделы альвеол; из плазмы выпадают гомогенные массы белка, которые в виде массивных глыб окружают утолщенные стенки альвеол.

В нервной системе выражены явления некробиоза, с локализацией поражения в области подкорковых узлов, стволе, спинном мозге и периферических узлах. В структуре коры мозга изменений не обнаружено. Глиальная реакция отсутствует.

В половых железах имеет место прогрессирующий деструктивный процесс. В яичках лишь в отдельных участках удается обнаружить сохранившийся эпителий и небольшое количество зрелых погибающих сперматозоидов, со своеобразными изменениями структуры головки (рис. 6).

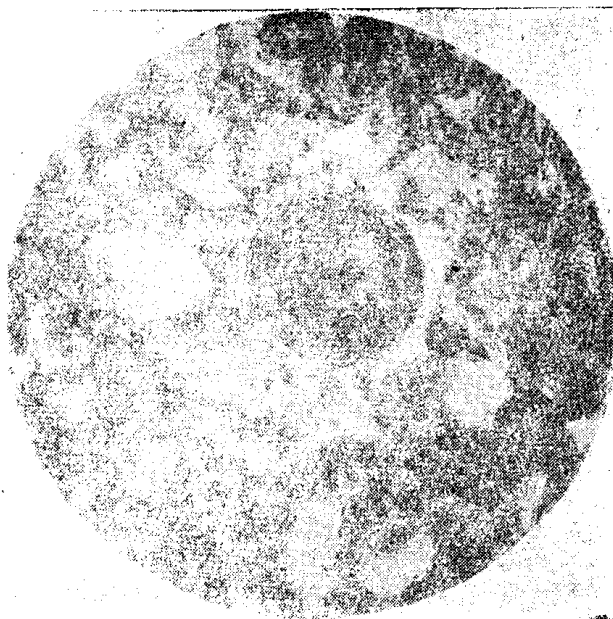


Рис. 5
Артерия легкого. Околососудистая клетчатка резко отечная. В альвеолах эритроциты.



Рис. 6
Семенной канал. Дистрофические изменения сперматозоидов; булабовидное вздутие головок, хроматиновая субстанция бледная, смещена к периферии.

В основной массе канальцев в эпителии выражены явления некробиоза, при этом погибают и клетки Сертоли. Просветы канальцев выполнены своеобразной сеточкой, которая, по-видимому, образуется из продуктов распада цитоплазмы. В яичниках наблюдаются дальнейшие изменения погибших яйцеклеток: они уменьшаются в размерах, а их оболочка несколько спадается. Многие фолликулы лишены яйцеклеток, на их месте скапливается жидкость, бедная белком. Фолликулярный эпителий находится в состоянии некробиоза. Фигуры митоза отсутствуют (рис. 7).

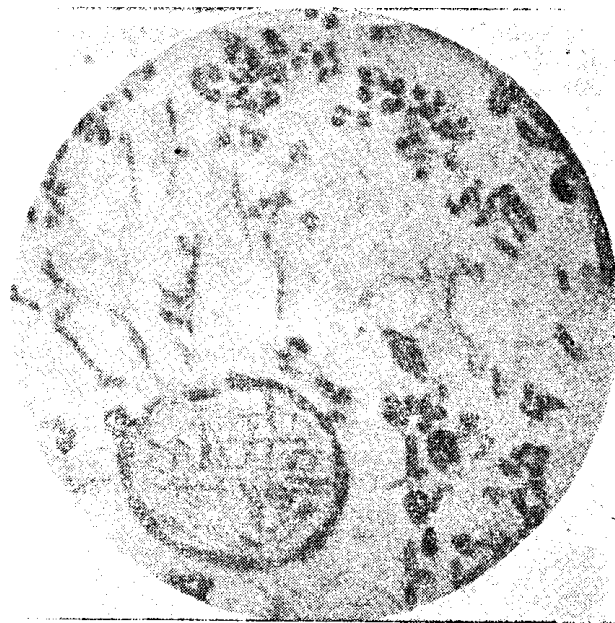


Рис. 7

Фолликул яичника. Погибшая яйцеклетка: отсутствие ядра, вакуолизация цитоплазмы. В фолликулярном эпителии явления рексиса.

В легких, кроме описанных выше явлений диапнедеза и плазмореи, наблюдались обширные очаги некроза. В этих участках видны лишь „тени“ стенок альвеол. Просветы альвеол заполнены гомогенными, часто глыбчатыми массами свернувшегося белка; в некоторых участках видна сеть фибрина. Во многих альвеолах имеются эритроциты. Воспалительная реакция в окружности очагов некроза отсутствует. В ряде случаев, вне зоны некроза, в альвеолах, содержащих эритроциты, встречаются плоские, преимущественно треугольные кристаллы. Последние имеют окраску, совершенно аналогичную эритроцитам. Удаётся проследить переход от кучек склеенных эритроцитов к фигурам, напоминающим треугольники, и, наконец, к четко контурированным кристаллам, которые возникают в результате своеобразных изменений эритроцитов (рис. 8). В бронхах—значительная слизистая дистрофия покровного эпителия. В просветах бронхов содержится кровь и слущенный эпителий. Очень типична и постоянна вакуолярная дистрофия мезотелия висцеральной плевры (рис. 9).

В сердце, кроме изменений сосудов с явлениями плазмореи и диапнедеза, имеются многочисленные очаги некроза мышечной ткани (рис. 10), гибель клеточных элементов эндокарда, участки белкового пропитывания и гомогенизации субэндокардиального слоя левого желудочка. В межточной ткани сердца реакция отсутствует.



Рис. 8

Легкое. В альвеолах имеются массы частично склеенных эритроцитов и однородные фигуры с гранями кристаллов.

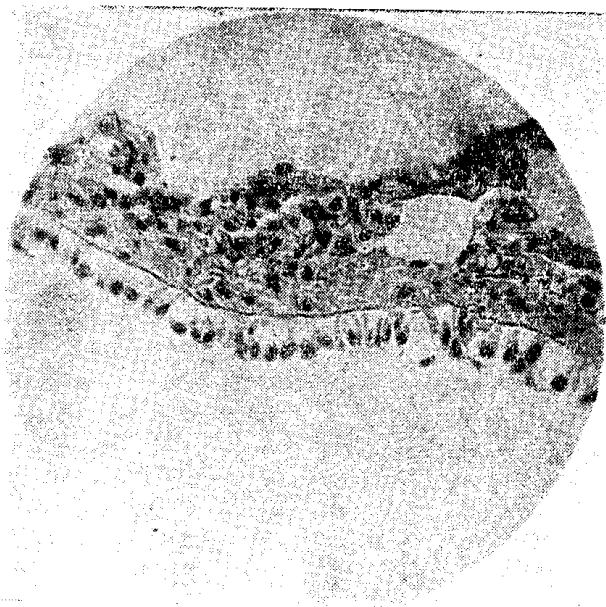


Рис. 9

Висцеральная плевро. Увеличенные клетки мезотелия, с вакуолизированной цитоплазмой и периферическим расположением ядер.

В печени наблюдаются многочисленные крупные и мелкие прогрессирующие очаги некроза. В зоне некроза видны лишь „тени“ дискомплексированных балок и отдельные хорошо контурированные ядра. Последние принадлежат Купферовским клеткам, которые сохраняют свою структуру. В участках сохранившейся ткани печени лейкоцитарная и пролиферативная

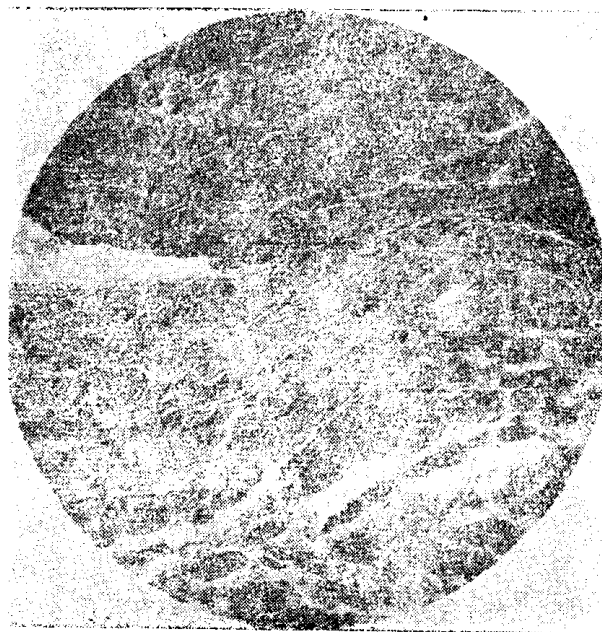


Рис. 10

Мышца сердца. Некроз мышечных волокон: бледность окраски, увеличение объема, отсутствие ядер.

реакция отсутствует. Очень интересные результаты дает анализ отдельных деталей структуры органа. Во многих участках на протяжении сохранившихся балок удается обнаружить отдельные клетки печени, находящиеся в состоянии некробиоза. Рядом с погибающими клетками располагаются неизмененные (рис. 11). Это закономерно повторяющееся сочетание погибающих и сохранившихся печеночных клеток хорошо документирует первичный характер некроза и позволяет исключить возникновение его в результате циркуляторных нарушений.

В почках имеют место явления гидропического нефроза, белковое пропитывание и гомогенизация межуточной ткани мозгового слоя (рис. 12).

В желудочно-кишечном тракте выражены явления диапедеза, отека и очагового некробиоза покровного и железистого эпителия. В некоторых случаях в железах желудка нет дифференцировки клеток на главные и обкладочные. Постоянно встречаются участки белкового пропитывания и гомогенизация межуточной ткани слизистой желудка. В кишечнике отсутствует обычная здесь инфильтрация слизистой псевдоэозинофилами. Клеточные элементы подслизистой кишечника представлены лишь плазматическими клетками и макрофагами.

Костный мозг значительно обеднен клетками. Последние представлены плазматическими клетками, расположенными небольшими группами, единичными эритроблантами и мегакариоцитами, в которых выражены явления некробиоза. Клетки миелобластического ряда отсутствуют. Синусоиды значительно расширены, во многих участках эндотелий отсутствует, часто

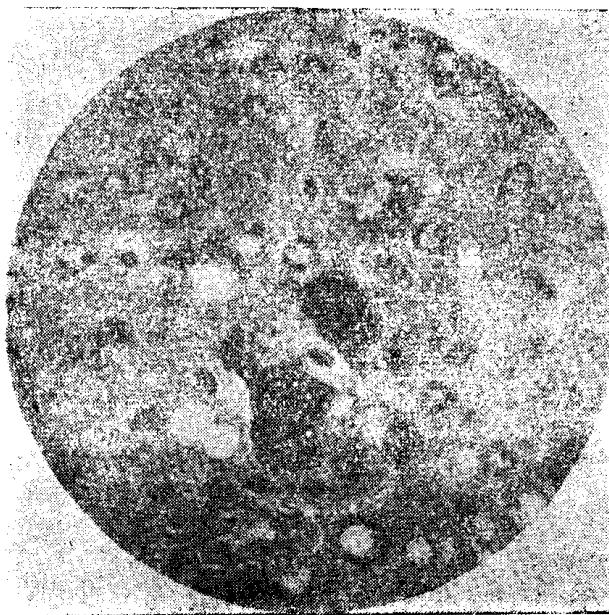


Рис. 11

Печень. Погибшие печеночные клетки больше, с темной протоплазмой, без ядер; рядом — клетки печени, сохранившие структуру.

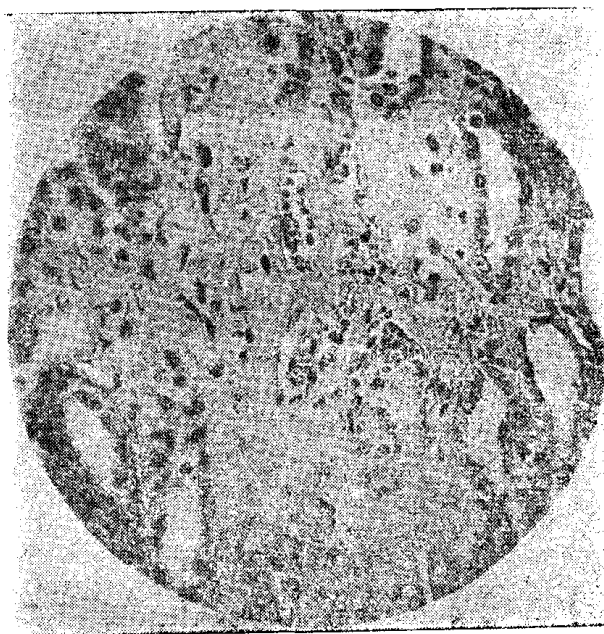


Рис. 12

Почка. Межуточная ткань мозгового слоя гомогенизирована, некоторые сосуды и канальцы сдавлены, деформированы.

встречаются пристеночные зернистые тромбы, имеется много кровоизлияний. Ретикулярная сеть обнажена, грубая, местами распадается на отдельные гомогенные глыбки.

В лимфоидной ткани имеет место значительное обеднение клетками, изменение клеточного состава—преобладание плазматических элементов, огрубение ретикулярной стромы. Эти картины особенно отчетливы в селезенке. В ее фолликулах клетки сохраняются лишь в центральных отделах. Основную массу этих клеток составляют плазматические, лимфоидных элементов почти не встречается, имеются единичные эритробласты. Периферические отделы фолликулов представлены бледно-розовой гомогенной массой, в которой лишь местами намечаются контуры резко разбухших ретикулярных волокон. В запустевших участках фолликулов видны обломки ядер и единичные фиброциты. Красная пульпа также бедна клетками, среди них преобладают плазматические, есть эритробласты и немного клеток миелобластического ряда. Синусы значительно расширены, их эндотелий во многих участках гибнет. В синусах имеются тромбы без признаков организации. Часто встречаются отложения гемосидерина, который расположен преимущественно внеклеточно. Ретикулярная строма и в области красной пульпы грубая гомогенизированная, во многих участках распадается на отдельные глыбки.

Таким образом, во всех случаях острой лучевой болезни имеет место универсальное изменение структуры парапластической субстанции: белковое пропитывание и гомогенизация стенок сосудов, межуточной ткани почек, сердца, желудка, огрубение и глыбчатый распад ретикулярной сети лимфоидной ткани и костного мозга. При этом отмечается постоянство и однотипность тинкториальных свойств измененных участков ткани. Они пикринофильны при окраске ван-Гизона, что позволяет думать о значительном изменении белковых комплексов.

Очень типичным признаком лучевой болезни является отсутствие пролиферативной реакции. В процессе изложения материала мы неоднократно указывали, что явления регенерации и организации отсутствуют. Последнее особенно демонстративно при изучении изменений в сосудах. Мы наблюдали отчетливый процесс тромбообразования, который закономерно возникал на ранних стадиях развития патологии. Имело место образование белковых флоккулятов, выпадение фибрина, но пролиферативная реакция в стенках сосудов не возникала. Надо иметь в виду, что отсутствие процесса организации крайне затрудняет морфологическое решение вопроса о сроке заболевания. На нашем материале единственным надежным критерием были лишь „шары“ лимфоидной ткани, которые точно документировали гибель животных в течение первых суток после облучения.

Интересной деталью исследования является наблюдение относительно устойчивости макрофагов, сохраняющих свою структуру и в области обширных очагов некроза. Однако в течение острой лучевой болезни их фагоцитарная функция утрачивается или резко снижается, что хорошо документируется отсутствием клеток „сердечного порока“ в легких, интактностью Купферовских клеток печени и внеклеточным расположением гемосидерина в селезенке.

Необходимо подчеркнуть также, что на нашем материале по острой лучевой болезни отсутствовала микробная инвазия, и, следовательно, вся приведенная морфологическая картина заболевания была обусловлена основной патологией.

Существенное своеобразие нашего материала по острой лучевой болезни заключается в отчетливой документации глубоких нарушений белкового обмена. Это проявляется в универсальном изменении структуры парапластической субстанции и в дистрофических изменениях, дающих картину гидропического нефроза и вакуольной дегенерации мезотелия.

Мы исследовали ряд случаев хронической лучевой болезни. Материал этот недостаточен для полной характеристики морфологической картины заболевания. Но он представляет известную ценность, так как позволяет выяснить динамику развития процесса. В случаях поздней смерти животных (через 4—6 месяцев после облучения) имело место прогрессирование некротических процессов, отсутствовала пролиферативная реакция и оставались постоянными структурные изменения парапластической субстанции.

Интересен анализ материала и с точки зрения степени чувствительности отдельных тканей к облучению. Наши исследования в значительной мере отличаются от многочисленных литературных данных, отражающих известный закон Берганье и Трибандо. Так, в наших экспериментах имело место раннее и необратимое поражение нервной системы, в которой страдали все звенья, кроме коры головного мозга. Постоянны были также изменения в печени, о которых мало говорится в литературе. И, наконец, крайне типична была рано возникающая и необратимая перестройка парапластических субстанций. Следовательно, на представленном материале не удалось выявить факта чувствительности тканей к облучению в зависимости от интенсивности клеточной пролиферации. Вернее, удалось показать, что гибель тканей не зависит от состояния ее клеточных элементов и что к действию лучей, генерируемых бетатроном, одинаково чувствительны как клеточные, так и бесклеточные структуры.

Таким образом, особенности проявления лучевой болезни, вызванной бетатроном, заключаются в раннем возникновении прогрессирующих необратимых деструктивных изменений во внутренних органах, в формировании своеобразных структур в лимфоидной ткани и глубоком, морфологически документируемом нарушении белкового обмена.